

1/67/4

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI

(c) 2006 The Thomson Corporation. All rts. reserv.

0004789738

WPI ACC NO: 1989-160770/

Sticky solid for application to tunica mucosa oris - comprises adhesive layer comprising vinyl pyrrolidone base polymer and water holding softener irradiated with electron rays

Patent Assignee: SEKISUI CHEM IND CO LTD (SEKI)

Inventor: KISHI T

Patent Family (1 patents, 1 countries)

Patent Application

Number	Kind	Date	Number	Kind	Date	Update
JP 1101975	A	19890419	JP 1987259305	A	19871014	198922 B

Priority Applications (no., kind, date): JP 1987259305 A 19871014

Patent Details

Number	Kind	Lan	Pg	Dwg	Filing	Notes
JP 1101975	A	JA	6	0		

Alerting Abstract JP A

Sticky solid comprises an adhesive layer comprising (A) vinyl pyrrolidone-base polymer and (B) water-holding softener. The adhesive layer is irradiated with electron rays.

Specifically the adhesive layer comprises a polymer (A) (100 wt. pts.) and softener (B) (20-300 wt.pts.). At least one surface of the adhesive layer is protected with a releasable paper. One surface of the adhesive layer is laminated with a waterproof top layer.

USE/ADVANTAGE - A pharmaceutical ingredient for treating stomatopathy is incorporated into the adhesive layer and the sticky solid is applied to the tunica mucosa oris. The solid has good softness, adhesiveness and water-proofness and is stuck to the tunica mucosa oris for a long period. Slow-release of the pharmaceutical ingredient in the oral cavity is effected.

USE/ADVANTAGE - In an example polyvinyl pyrrolidone (100 wt. pts.) and glycerin (40 wt. pts.) were dissolved in ethyl alcohol to give an adhesive compsn. soln. (33%). It was spread over a silicone-treated kraft paper (release layer) to form an adhesive layer (ca. 400 microm). After water (ca. 20%) was applied the layer was irradiated with 2 Mrad electron ray and then dried. An adhesive layer sheet was prepd. It was cut into a size of 6 x 10 mm and applied to tunica mucosa oris. About 4 hours were required before the sheet was softened with water and disintegrated.

Ry9

⑨ 日本国特許庁(J.P.)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

平1-101975

⑤ Int. Cl.⁴

A 61 L 15/01
A 61 K 9/70
C 09 J 7/02

識別記号

J J Y
J K K
J L E
1 0 1

庁内整理番号

6779-4C
V-6742-4C
C-6944-4J
A-6944-4J
B-6944-4J

④ 公開 平成1年(1989)4月19日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全6頁)

⑭ 発明の名称 口腔粘膜用貼付剤

⑯ 特 願 昭62-259305

⑰ 出 願 昭62(1987)10月14日

⑱ 発 明 者 岸 高 司 兵庫県伊丹市昆陽字宮田2番地の7

⑲ 出 願 人 積水化学工業株式会社 大阪府大阪市北区西天満2丁目4番4号

明 細 書

発明の名称

口腔粘膜用貼付剤

特許請求の範囲

1. ビニルピロリドンの主成分とするポリマー (A) と、保水性軟化剤 (B) とからなる粘着剤層を主体とする口腔粘膜用貼付剤において、該粘着剤層に電子線が照射されてなることを特徴とする口腔粘膜用貼付剤。
2. ポリマー (A) が 100重量部に対して、保水性軟化剤 (B) が 20~300 重量部配合された粘着剤層を有する特許請求の範囲第1項記載の口腔粘膜用貼付剤。
3. 粘着剤層の少なくとも片面が、剥離可能な剥離紙で保護された特許請求の範囲第1項記載の口腔粘膜用貼付剤。
4. 粘着剤層の片面に、耐水性の表皮層が積層されることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の口腔粘膜用貼付剤。

発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、薄葉体状(皮膜状またはシート状)の口腔粘膜用貼付剤、特に、粘弾性的な柔軟性を有し、粘着性・耐水性に優れた口腔粘膜用貼付剤に関する。

(従来の技術)

口腔内粘膜の傷部や疾患(口内炎、口唇炎、舌炎、智歯周囲炎、歯槽膿漏、歯肉炎など)部分に貼付してその箇所を保護し治療するための製剤;および口腔内粘膜を通して薬物を吸収させ全身的治療効果を得るための製剤としては、トローチ錠、顆粒剤、散剤、シート状の薄葉体などがある。

錠剤、トローチ錠、顆粒剤などの製剤には、例えば、ヒドロキシプロピルセルロースおよびポリアクリル酸またはその塩を含む混合物からなる徐放性貼付剤(特公昭 58-7605号公報に開示)やポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ポリエチレングリコール、アルギン酸またはその塩、および無水マレイン酸とメチル

ビニルエーテルとの交互共重合体でなる群から選択される少なくとも一種のポリマーと、アクリル酸（共）重合体またはその塩との混合物からなる口腔粘膜用徐放性貼付剤（特開昭 60-215622号公報に開示）がある。

しかし、錠剤、トローチ錠、顆粒剤などは貼付面積が小さいため、薬物投与性が低く、しかも粘膜保護が不十分である。柔軟性に欠けることから、貼付性も低い。

このような欠点を解決するために、口腔粘膜用貼付剤を薄葉体状とすることが提案されている。しかし、錠剤、トローチ錠、顆粒剤などに用いられる組成物を薄葉体状に加工しても、柔軟性・粘着性に欠けるため、口腔粘膜に適用し得ない。耐水性に乏しく、短時間で溶解・分散する。しかも、得られた薄葉体にはクラックが生じやすい。柔軟性・粘着性を与えるべく、上記組成物に軟化剤を加えても、塑性的な柔らかさは増すものの粘弾性的な柔軟性（伸縮性のある柔軟性）が得られない。

軟性を有し、粘着性・耐水性に優れた粘着剤組成物をもつ口腔粘膜用貼付剤を提供することにある。

本発明の他の目的は、粘弾性的な柔軟性・粘着性・耐水性を広範囲にわたって調節し得る粘着剤組成物をもった口腔粘膜用貼付剤を提供することにある。本発明のさらに他の目的は、乾燥時にて粘着性を有するかまたは水分の吸収によって粘着性が発現する粘着剤組成物をもった口腔粘膜用貼付剤を提供することにある。本発明のさらに他の目的は、口腔内にて最終的に溶解・消失し得る粘着剤組成物をもった口腔粘膜用貼付剤を提供することにある。本発明のさらに他の目的は、人体に毒性や刺激性を有しない粘着剤組成物をもった口腔粘膜用貼付剤を提供することある。本発明のさらに他の目的は、安価にして得られる粘着剤組成物をもった口腔粘膜用貼付剤を提供することにある。

（問題点を解決するための手段）

本発明の口腔粘膜用貼付剤は、使用される粘

このようなことから、薄葉体状の口腔粘膜用貼付剤を形成するための粘着剤組成物が提案されている。例えば、特開昭 59-232553号公報には、アクリル酸（共）重合体もしくはその水溶性塩；カルボキシメチルセルロースナトリウム、アルギン酸ナトリウムおよびヒドロキシエチルセルロースのうちの少なくとも一種；そしてグリセリンおよび／またはプロピレングリコールを主成分とする粘着剤組成物が開示されている。また、特開昭 59-196814号公報には、ゼラチンまたは寒天；グルテン；カルボキシビニルポリマー；多価アルコール；および酢酸ビニル樹脂またはガム類を含む粘着剤組成物が開示されている。しかし、いずれの組成物も、粘弾性的な柔軟性・粘着性が充分ではない。耐水性も不足している。従って、口腔粘膜への適用は好ましくない。

（発明が解決しようとする問題点）

本発明は上記従来の問題点を解決するものであり、その目的とするところは、粘弾性的な柔

着剤層がビニルピロリドンの主成分とするポリマー（A）と保水性軟化剤（B）との配合物からなり、該粘着剤層に電子線が照射されることにより、その目的が達成される。

上記ポリマー（A）が100重量部に対して、上記保水性軟化剤（B）が20～300重量部、望ましくは50～150重量部の範囲で配合される。

上記配合において、保水性軟化剤（B）の量が過小になると、粘着剤の柔軟性が不足し、粘着性の発現が難しくなる。

逆に、過剰になると、粘着剤層が過度に軟化し、流動し易くなり、粘着性が低下する。

本発明でいうポリマー（A）とは、ポリビニルピロリドンならびにビニルピロリドンの主成分とする共重合体である。

ビニルピロリドンの主成分とする共重合体は、共重合成分となる他のモノマーの含量が40重量%以下であって、該モノマーとしては例えば、酢酸ビニル、（メタ）アクリル酸アルキルエステル類、アルコキシアルキル（メタ）アクリレ

ート類、N-アルキルアミノアルキル(メタ)アクリレート類、ジメチルアクリルアミド、N-アルコキシアルキル(メタ)アクリルアミド類、ジアセトンアクリルアミド、無水マレイン酸、スチレン等の1種又は2種以上を含有する混合物の重合体があげられる。

又、本発明でいう保水性軟化剤(B)とは、例えば、グリセリン、ジグリセリン、トリグリセリン、ポリグリセリン、ソルビトール、マルチトール、液状のポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリコール、アセチルエタノールアミン、塩化マグネシウム等である。

本発明において、上記ポリマー(A)と上記保水性軟化剤(B)からなる粘着剤組成物へ、ビニルピロリドン(共)重合体以外の親水性ポリマーが40重量%以下の割合で配合されてもよい。

又、必要に応じて、薬効成分、薬効成分の移行又は吸収促進剤、増量剤、臭気成分吸収剤、

抗菌剤、抗霉剤、香料、着色剤、着味料等が配合されてもよい。

本発明において、ポリマー(A)と保水性軟化剤(B)からなる粘着剤層では、耐水性が欠如するため、水分によって溶解、崩壊し、長時間の貼付が困難となる。

従って、この欠点を改善するために耐水性の向上を目的として、粘着剤層へ電子線の照射処理が施される。

電子線照射によって、ポリビニルピロリドン(共)重合体の分子鎖が所々で架橋し、耐水性の向上が計られる。照射線量が多くなれば分子中の架橋構造が密になるので、照射線量は要求される耐水性の程度、被照射物の厚さによって決定されるが、例えば厚さが500 μm の場合は、0.2~20メガラド(Mrad)の範囲が適当であり、更に望ましい範囲は1~4 Mradである。

照射線量が0.2 Mradより少ない場合は、効果がなく、又20 Mradを超える場合は、架橋反応が過度に進行して、柔軟性と粘着性が失われ

る。又、電子線は柔軟な状態の粘着剤単層へ照射されるが、粘着剤層に柔軟性がない場合は水分をある程度吸収させた状態で照射される。又、粘着剤中に含有される保水性軟化剤及び水分量が多くなれば、照射線量は増加する。

本発明の口腔粘膜用貼付剤は、通常、粘着剤層の片面もしくは両面に剥離可能な剥離層が積層された積層体構造となる。

この場合は、粘着剤層が取扱いに耐えうる程度の靱の強さを有することが必要であり例えばグリセリン、液状ポリエチレングリコール等の液状保水性軟化剤が使用される場合は、その配合量はポリマー(A)が100重量部に対して20~60重量部に制限される。

ここで使用される剥離層は、30~100 μm 厚のポリエチレンテレフタレートフィルム又は表面がシリコン樹脂で処理されたクラフト紙(坪量50~100 g/m²)が好適である。

又、その片面にポリエチレンフィルムが積層され、該ポリエチレンフィルムがシリコン樹

脂で処理されたクラフト紙も好適である。

又、本発明の口腔粘膜用貼付剤は、粘着剤層の片面に非粘着又は低粘着性の表皮層が、他面に上記剥離層が積層された構造であってもよい。

該表皮層は、口腔粘膜へ貼付されない粘着剤面から水分が侵入するのを防止して、口腔粘膜用貼付剤の寿命を延長するのみならず、粘着剤層から薬物の流失を防止し、粘着剤層へ強度を付与するために例えば塗装によって積層され、その厚さは20 μm 以下である。

該表皮層としては、共重合体100重量部に対して可塑剤を30~80重量部配合した組成物が使用でき、該共重合体として、例えばポリ酢酸ビニル、エチルセルロース、酢酸セルロース、メタクリル酸-メタクリル酸メチル共重合体、ポリメタクリル酸ブチル等が好適である。

一方、可塑剤として、例えばクエン酸トリエチル、グリセリンアセテート、ブチルフタリルブチルグリコレート、ジブチルフタレート、ジエチルフタレート、ポリオキシエチレン・ポリ

オキシプロピレンブチルエーテル、ポリオキシプロピレンブチルエーテル等が好適である。

更に、該表皮層として、厚さ20 μ m以上のプラスチックフィルム、例えば軟質ポリ塩化ビニル、エチレン-酢酸ビニル共重合体、ポリウレタン、ポリエチレン等のフィルムもしくはシートが積層されても同様の効果が得られる。

尚、粘着剤層の片面に表皮層を有する場合は、その他面に上記剥離層が積層される。

使用時には、粘着剤層に積層された剥離層を剥がして、該粘着剤層を口腔内粘膜へ、数十秒間押し当てて、貼付する。

又、本発明の口腔粘膜用貼付剤の形状は、用途に応じて、円形、正方形、長方形、台形等、任意に選択できる。

本発明の口腔粘膜用貼付剤の製造方法は、先づポリマー(A)と保水性軟化剤(B)とが配合された粘着剤組成物の水溶液又はアルコール溶液を剥離層の上に流延、乾燥して粘着剤層を形成し、粘着剤層の片面に剥離層が積層された

積層体が形成される。

次いで、粘着剤層に所定量の電子線を照射し、乾燥した後、必要に応じて粘着剤層の他面へ剥離層を積層し、所定の形状に切断される。

又、共重合体と可塑剤からなる組成物を表皮層とする口腔粘膜用貼付剤を製造する場合は、剥離層の上に表皮層組成物をロールコーター等で塗布、乾燥して、表皮層を形成した後、該表皮層の上に粘着剤組成物の水溶液又はアルコール溶液を流延、乾燥して、粘着剤層を形成する。

次いで、該粘着剤層に所定量の電子線を照射、乾燥した後、表皮層とは反対の粘着剤面に、剥離層を積層して所定の形状に切断される。

更に、プラスチックフィルムを表皮層とする口腔粘膜用貼付剤を製造する場合は、該プラスチックフィルム上に、粘着剤組成物をロールコーター等で塗布し、乾燥した後、上述の共重合体と可塑剤からなる表皮層を有する口腔粘膜用貼付剤と同様の方法が採用される。

(作用)

本発明によれば、粘着性、親水性、水溶解性の各特性を有するポリマー(A)に、適量の保水性軟化剤(B)が配合されたので、柔軟性が付与されると共に親水性が助長され、湿潤面への接着性を向上させる。

又、粘着剤層に電子線が照射されることによって、ポリマー(A)の分子鎖間に架橋反応が進み、ポリマー(A)の耐水性、水溶解性が改善される。

(実施例)

以下に本発明の実施例について述べる。

実施例-1

(1)粘着剤組成物の調製

ポリビニルピロリドン 100重量部に対し、グリセリン40重量部を配合した粘着剤組成物をエチルアルコールに溶解して33%溶液とした。

(2)粘着剤層の作成

上記溶液を、クラフト紙の片面がシリコーン処理された剥離層上に流延、乾燥して厚さ約400 μ mの粘着剤層を形成する。

次いで、該粘着剤層に約20%の水分を含有せしめ、2 Mradの電子線を照射、再度乾燥して、粘着剤層のシート状物を作成した。

(3)口腔内貼付試験

(2)で作成した粘着剤層のシート状物を6×12cmに切断し、試験片とする。

本試験片を上顎歯肉の前方中央部に手で押し当てて、貼付したが、約30秒で湿潤粘膜に固定することができ、吸水軟化して崩壊、消失するまでに約4時間を要した。

実施例-2

(1)粘着剤組成物の調製

ポリビニルピロリドン-酢酸ビニル共重合体(酢酸ビニル含量40重量%) 100重量部に対し、マルチトール 150重量部を配合した粘着剤組成物を水に溶解して55%水溶液とした。

(2)表皮層組成物の調製

エチルセルロース 100重量部に対し、クエン酸トリエチルが70重量部からなる組成物を、エチルアルコールに溶解して16%溶液とした。

(3)表皮層を有する粘着剤層の作成

クラフト紙の片面にシリコーン処理がなされた剝離層上に、(2)で調製したエチルアルコール溶液を塗布、乾燥して、厚さ約 $10\mu\text{m}$ の表皮層を作成した。次いで、該表皮層上に(1)で調製した水溶液を流延、乾燥し、粘着剤層を作成した。然る後、粘着剤層が完全に乾燥しない段階で、粘着剤層に3 Mradの電子線を照射後、再度乾燥し、厚さ約 $400\mu\text{m}$ の粘着剤層を作成することにより、片面に表皮層を有する粘着剤層のシート状物を作成した。

(4)口腔内貼付試験

(3)で作成した表皮層を有する粘着剤層のシート状物を $6\times 12\text{mm}$ に切断し、試験片とする。

本試験片の粘着剤層を、実施例-1と同様の方法で、上顎歯肉の前方中央部に手で押し当てて貼付したが、約10秒で湿潤粘膜に固定することができ、吸水軟化して崩壊、消失するまでに約6時間を要した。

実施例-3

(3)口腔内貼付試験

(2)で作成した表皮層を有する粘着剤層のシート状物を $6\times 12\text{mm}$ に切断し、試験片とする。

本試験片について、実施例-2と同様の方法で、口腔内粘膜へ貼付したが、約10秒間で固定することができ、吸水軟化して崩壊、消失するまでに約7時間を要した。

以上の実施例の測定結果を下表にまとめて示す。

試験項目 (単位)	粘膜への貼付に 要する時間(秒)	貼付時間 (時間)
実施例-1	約 30	約 4
実施例-2	約 10	約 6
実施例-3	約 10	約 7

(発明の効果)

(1)粘着剤組成物の調製

ビニルピロリドン60重量部、アクリル酸ブチル30重量部、及び2-ヒドロキシプロピルアクリレート10重量部をエチルアルコール中、アゾビスイソブチロニトリル触媒存在下で重合させ、ビニルピロリドン共重合体の34%エチルアルコール溶液を調製した。

次いで、該ビニルピロリドン共重合体の34%エチルアルコール溶液 294重量部とポリエチレングリコール(分子量 400) 90重量部を配合した粘着剤溶液を調製した。

(2)表皮層を有する粘着剤層の作成

厚さ $90\mu\text{m}$ の無可塑軟質ポリ塩化ビニルフィルム(エチレン-酢酸ビニル-塩化ビニル共重合体)表皮層上に(1)で調製した粘着剤溶液を流延、乾燥し、厚さ約 $400\mu\text{m}$ の粘着剤層を作成した。

次いで、該粘着剤層に2.5 Mradの電子線を照射し、片面に表皮層を有する粘着剤層のシート状物を作成した。

本発明の口腔粘膜用貼付剤は、叙上の通りの構成とされているので、柔軟性、粘着性、耐水性、水溶解性のバランスにすぐれ、湿潤な口腔内粘膜への接着に好適で、口腔内の水分に濡れても粘着性を失なって剥離することがなく、4時間以上の長時間にわたって貼付が可能である。

しかも、人体に毒性や刺激性を与えず、剥離時に痛みを伴ったり、該口腔内粘膜用貼付剤が貼付部に残存することがない。

電子線照射の多寡に応じて、容易に耐水性の程度を変えることができ、製造方法が簡単なので安価な口腔粘膜用貼付剤を提供することができる。

図面の簡単な説明

第1図は、本発明の口腔粘膜用貼付剤の一例を示す断面図である。第2図は本発明の口腔粘膜用貼付剤の他の一例を示す断面図である。

又、第3図は本発明の口腔粘膜用貼付剤の他に他の一例を示す断面図である。

1……粘着剤層、2……剥離層、3……共重合体と

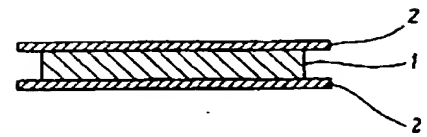
可塑剤からなる表皮層、4……プラスチックフィルム
の表皮層。

特許出願人

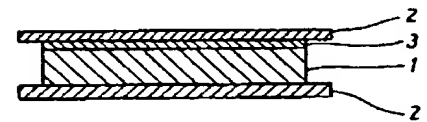
積水化学工業株式会社

代表者 廣田 馨

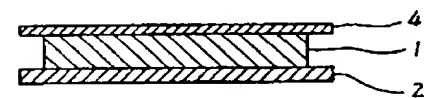
第 1 図



第 2 図



第 3 図



PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 01-101975

(43)Date of publication of application : 19.04.1989

(51)Int.Cl.

A61L 15/01

A61K 9/70

C09J 7/02

C09J 7/02

C09J 7/02

C09J 7/02

(21)Application number : 62-259305

(71)Applicant : SEKISUI CHEM CO LTD

(22)Date of filing : 14.10.1987

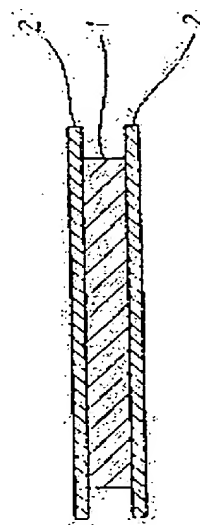
(72)Inventor : KISHI TAKASHI

(54) PLASTER FOR MUCOUS MEMBRANE

(57)Abstract:

PURPOSE: To give a certain component of a self adhesive layer viscoelastic softness and to improve tackiness and water resisting property thereof, by irradiating the self adhesive layer of a specific component with an electron beam.

CONSTITUTION: A plaster for a mucous membrane of the mouth consists of a self adhesive layer 1 and a releasable paper 2 releasably attached to at least one surface of the self adhesive layer 1. The self adhesive layer 1 includes a polymer mainly composed of vinylpyrrolidone and a water-holding softener, and is irradiated with an electron beam. 100pts.wt. polymer and 20W300pts.wt., or preferably 50W150pts.wt., water-holding softener are mixed. The radiation of the electron beam makes some molecular chains in the polymer of vinylpyrrolidone bridged, thus allowing the water-resisting property to be improved.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's]

decision of rejection]

[Date of extinction of right]